BILAN INITIAL

DIAGNOSTIC => Signes cliniques **ET** test antigénique (TAG) ou RT-PCR positif (avec criblage si RT-PCR) sur prélèvement nasopharyngé (NP) ou TDM thoracique évocateur - *Tenir compte dates tests/symptômes*.

ANAMNESE => Patient : ATCD médico-chir, allergies et vaccinations (grippe, pneumocoque, COVID-19...), mode de vie (possibilités confinement, proches à risques), traitements en cours. **Histoire de la maladie :** provenance du patient, contage avéré, date début symptômes (DDS), chronologie des signes fonctionnels, traitements reçus (corticoïdes ? Antibiotiques ?)

FACTEURS DE RISQUE DE FORME GRAVE: âge ≥ 65 ans, facteurs de risque (FdR) de forme grave et de décès associés à la Covid-19: ATCD cardiovasculaire: HTA compliquée, AVC, coronaropathie, chir cardiaque - Insuffisance cardiaque NYHA III ou IV - Diabète chronique non équilibré ou avec complications - Pathologie respiratoire chronique susceptible de décompenser - Insuffisance rénale chronique dialysée - Cancer sous traitement (hors hormonothérapie) - Immunodépression: Médicamenteuse, Infection à VIH non contrôlée ou avec CD4 < 200/mm3, Greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques, Hémopathie maligne en cours de traitement - Cirrhose ≥ stade B - Obésité IMC > 30 - Grossesse à partir du 3ème trimestre.

EXAMEN CLINIQUE => Paramètres vitaux (FR, SPO₂, T°C, FC, PA au moins 3x/24h), poids/taille (IMC), examen complet.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES =>

Biologie => NFS, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, D-dimères. Iono sanguin, calcémie, urée, créatinine, bilan hépatique complet, CPK, LDH, albumine, CRP, +/- beta-HCG. Troponine. BNP si clinique évocatrice +/- autres selon situation.

Virologie => RT-PCR SARS-CoV-2 sur prélèvement NP avec rendu en positif/négatif et si positif, variant et nombre de Ct. RT-PCR SARS-CoV-2 avec CT sur prélèvement respiratoire profond, et sérologie SARS-CoV-2 avec IgM/IgG si RT-PCR NP négative et forte suspicion clinico-radiologique.

Autres => ECG, TDM thoracique d'entrée sans injection et en mode basse dose (50-100mGy.cm); si suspicion d'EP => angioscanner pulmonaire.

CONSIGNES FAMILLES => définir un cadre mais tenir compte du contexte avec souplesse et bienveillance. Limiter les visites, expliquer les modalités aux proches; proposer un entretien cadre +/-médecin +/-psychologue. Affichage consignes.

Prise en charge palliative => à anticiper avec équipe soignante, USP, réanimateur, proches pour adapter au mieux les modalités.

SORTIE ET SUIVI POST-HOSPITALISATION

CRITERES DE SORTIE => stabilité respiratoire avec sevrage en O2 ≥24h dans l'idéal - possibilité d'O2 à domicile si ≤4 L/mn et surveillance active*- pas de critère virologique - et possibilité d'isolement à domicile ou en hébergement collectif si domicile contre-indiqué (CI = absence de pièce individuelle, proche à risque à domicile, intolérance au confinement, inobservance prévisible).

*Surveillance active = inviter patient à s'inscrire sur plateforme de suivi, lui remettre CR d'hospitalisation - Informer médecin traitant et lui transmettre consignes précises de surveillance.

SORTIE A DOMICILE =>

- Evaluer **risque thrombo-embolique** pour la poursuite ou non de la thrombo-prophylaxie.
- Planifier consultation en ville ou hôpital, ou HdJ (M1, M3 et M6). Assurer continuité du suivi si inclusion dans une étude de recherche clinique.
- Remettre au patient des **recommandations** écrites à suivre au domicile. Prescrire **arrêt de travail** jusqu'à J10 révolu DDS (J14 si patient immunodéprimé) ET 48h apyrexie et amélioration des signes respiratoires, puis port du masque strict et systématique les 4j suivants (14j si patient immunodéprimé).

TRANSFERT SSR OU EHPAD =>

- En plus des critères de sortie : au moins 48h après disparition fièvre (sans antipyrétique depuis au moins 12h) ET amélioration respiratoire (besoin $O_2 \le 2 L/mn$ pour $SaO_2 \ge 95\%$).
- Forme réanimatoire et/ou patient immunodéprimé (iatrogène, greffe d'organe solide, hémopathie maligne sous traitement, VIH non contrôlé (charge virale détectable) ou CD4 <200/mm³) mesures barrières strictes jusqu'à **J24**.
- Forme non-réanimatoire ET patient non-immunodéprimé => mesures barrières strictes jusqu'à J14.

Transfert envisageable plus tôt si critères cliniques compatibles ET RT-PCR SARS-CoV-2 négative ou positive mais avec Ct > 33.

<u>Précautions complémentaires quuttelettes et contact = secteur COVID</u>, implique : formation du patient à la friction hydroalcoolique (FHA), sorties de chambre possibles avec masque chir. et FHA à chaque entrée/sortie, rééducation motrice hors chambre possible avec masque chir et FHA, activités et repas en groupe possibles avec distanciation physique >1m.



Données actualisées au 13/01/2022

Suivre les mises à jour sur www.coreb.infectiologie.com

! MISE A JOUR ! 13 janvier 2022

COVID-19

Prise en charge et suivi du patient hospitalisé

N° DES REFERENTS COVID
Astreinte maladies infectieuses :
Réanimation :
Urgences :
Imagerie :
Laboratoire :
Attaché de recherche clinique (ARC) :
Etudes en cours disponibles :
Autres numéros utiles :

Sources: ANSM, HAS, HCSP, SpF

SUIVI PATIENT HOSPITALISE

REPERAGE RAPIDE D'UNE DEGRADATION RESPIRATOIRE du patient => la mesure la plus sensible est la SpO₂. Attention, discordance possible entre fréquence respiratoire et saturation, due à possible atteinte neurologique centrale. En cas de doute, mesurer la PaO₂ par GDSA; mesure de référence.

AVIS REANIMATEUR si =>

Fréquence respiratoire > à 30 cycles/mn Oxygénorequérance > 6 L/mn pour maintenir $SpO_2 > 94\%$ $PaO_2 < 60$ mmHg

PA systolique <90mmHg malgré remplissage vasculaire Autres signes d'Instabilité hémodynamique (marbrures...) Bradycardie ou trouble du rythme cardiaque

Troubles de conscience

Lactates artériels > 2 mmol/L

Insuffisance rénale aigue organique

SURVEILLANCE RAPPROCHEE si =>

 $SpO_2 < 90\%$ en air ambiant. Fréquence respiratoire > à 24 cycles/mn. Oxygénorequérance > 3 L/mn pour avoir une $SpO_2 > 94\%$. Nécessité d'augmentation dans les dernières heures des besoins en oxygène pour maintenir une $SpO_2 > 94\%$. Pa $O_2 < 70\,$ mmHg sur gaz du sang artériel. PA systolique < 100 mmHg. Température > 40°C .

Anomalies bilatérales au scanner thoracique. Myocardite / élévation troponine et/ou proBNP. LDH >500 UI/L. Lymphocytes <1.000 /mm³. Neutrophiles <1.000 / mm³. Syndrome inflammatoire biologique marqué : CRP >100 mg/L, D dimères >1000 mg/L. Protéinurie. Altération de l'hémostase.

Dans les AUTRES CAS => Surveillance :

Clinique toutes les 2h les premières 8h puis toutes les 4h les premières 24h => FR, SpO2 et modalités d'oxygénothérapie, T°C, FC, PA.

Paraclinique (rythme en fonction de l'évolution clinique) : <u>Biologie</u> : NFS, plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatinine, TP, TCA, D-dimères, fibrinogènes, bilan hépatique (transaminases, bilirubine, PAL, γ -GT), CPK, LDH, albumine, GDS.

<u>ECG</u> - <u>TDM thoracique</u> si TDM d'entrée < J4 DDS, angioscanner pulmonaire au moindre doute – autres examens au cas par cas : échographie cardiaque, imagerie cérébrale...

TRAITEMENT

PREVENTION DES TROUBLES VENTILATOIRES => Kinésithérapie respiratoire par exercices de mobilisation diaphragmatique pour lutter contre le collapsus alvéolaire. Proposer le décubitus ventral : nocturne si habituel ou tolérable, ou diurne avec séances d'1 heure si difficile pendant les périodes de sommeil.

OXYGENOTHERAPIE si SpO₂ \leq 94% (ou \leq 90% BPCO / IRCO) => lunettes nasales jusqu'à 4-6L puis masque simple jusqu'à 9 L/mn, puis masque haute concentration (avec réservoir). SpO₂ cible 92-96% (88-92% si BPCO), réévaluation à 30 mn. Si cible SpO₂ atteinte ET FR<30/mn ET O₂ <6 L/mn, continuer idem. Surveillance toutes les 2h (1ères 8h) puis toutes les 4h pdt 24h, GDS si besoin. Pression positive continue, ventilation non invasive ou oxygénothérapie haut débit : après avis réanimateur, si pas d'indication urgente d'intubation ou en solution d'attente.

ANTICOAGULANT => préventif patient chez O₂requérant

Prophylaxie par HBPM ou fondaparinux dose préventive →

Enoxaparine 4000 UI x 1/j, Daltéparine 5000 UI x 1/j,

Nadroparine 2800 UI x 1/j, Tinzaparine 4500 UI x 1/j,

Fondaparinux 2,5 mg x 1/j.

- Si IMC > 30 \rightarrow Enoxaparine 6000 UI x 1/j.
- <u>Si IMC >40, cancer actif, ATCD personnel d'EP ou de TVP, thrombophilie, O₂ à haut débit</u> → Prophylaxie par HBPM à dose intermédiaire : Enoxaparine 4000 UI x 2/j.
- <u>Si Insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/mn)</u> → Prophylaxie par HNF 5000 UI x 2 à 3/j par voie sous-cutanée ou 200 UI/kg/j par voie intraveineuse (IV).
- => Durée de 7 à 10j. Prolongation de la thrombo-prophylaxie > $10^{\rm ème}$ jour chez des patients à haut risque thrombotique et faible risque hémorragique. Prévenir l'accumulation : dosage de l'activité anti-Xa 4h après l'injection à J3 et J7 puis, une fois par semaine. Dans tous les cas, réévaluer régulièrement la balance bénéfice/risque.

TRAITEMENTS SPECIFIQUES Validation de l'indication par le médecin référent COVID

Traitement antiviral: en cours de validation/autorisation (*Paxlovid®: nirmatrelvir + ritonavir, voie orale*) patient à risque de forme grave, < 5 jours du début des symptômes, vigilance interactions médicamenteuses+++

Plasma de convalescent /protocole d'utilisation thérapeutique : possible si oxygénorequérance, en pratique réservé aux lymphopénies B documentées par immunophénotypage CD19+ et validées /RCP

Tocilizumab (anti IL6-R): possible au cas par cas, de préférence dans des essais cliniques randomisés, chez patient sous dexaméthasone > 48h avec état hyper-inflammatoire persistant (ex: CRP > 75) et nécessité d'oxygénothérapie à haut débit.

Anticorps monoclonaux:

déficit immunitaire primitif.

<u>Curatif</u>: Sotrovimab 500 mg IV sur une heure, dans les 5 j du début des symptômes, chez les patients > 12 ans (poids > 40kg), non-oxygénorequérant à risque de forme grave : patients > 80 ans ; ou déficit de l'immunité : Chimiothérapie en cours, transplantation d'organe solide, allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, lupus systémique ou vasculaire avec traitement immunosuppresseur, traitement par corticoïde > 10 mg/jour d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines, traitement immunosuppresseur incluant rituximab ; ou à risque de complications : Obèse (IMC > 30 kg/m²), BPCO et insuffisance respiratoire chronique, Hypertension artérielle compliquée, Insuffisance cardiaque, Diabète (de type 1 et de type 2), Insuffisance rénale chronique, Autres pathologies chroniques

Prophylactique en pré-exposition (durée 6 mois): Autorisation d'accès précoce pré-AMM bithérapie tixagévimab/cilgavimab Evushled® Patients éligibles (âge ≥ 18 ans), faiblement ou non-répondeur ou non-éligible à la vaccination, et à haut risque de forme grave appartenant à l'un des sous-groupes à risque : Receveurs d'une greffe d'organe solide, greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques, hémopathie lymphoïde, traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil,

CORTICOIDES => **dexaméthasone** si O₂requérance, 6 mg/j PO ou IV pendant 5 à 10j (arrêt (sans décroissance) possible à 24h du sevrage de l'oxygène). À défaut, si tension d'approvisionnement, méthylprednisolone (32 mg/j), ou prednisone (40 mg/j) ou hydrocortisone en dernière intention (160 mg/j) pendant 10j puis décroissance progressive en 3 ou 4j. En l'absence d'évolution favorable à H48, discuter recours expertise pour envisager thérapeutique immunomodulatrice plus spécifique (anti IL6-R).

ANTI-INFECTIEUX => Pas d'antibiothérapie systématique en face d'une pneumonie à SARS-CoV-2.

Avant confirmation virologique, l'antibiothérapie probabiliste discutée si signes de gravité $(O_2 > 6 \text{ L/mn})$ ou présence/apparition d'expectorations purulentes.

- <u>Pneumonie non grave</u> → Amoxicilline/ clavulanate 1g/8h PO, si allergie, pristinamycine PO 1 g/8h. Durée totale max 5j.
- Pneumonie grave ou facteur de risque de gravité \rightarrow ceftriaxone IV 1g /24h ou céfépime IV 2g/8h si ATCD d'antibiothérapie récente par β-lactamines + spiramycine (IV ou PO) 3 M UI/8h ou lévofloxacine si allergie grave aux β-lactamines et/ou forte suspicion de *Legionella pneumophila*. Durée totale max 5j.